自己検査用グルコース測定器技術基準

1．適用範囲

この基準は、自己検査用グルコース測定器のうち、体外診断薬用医薬品の自己検査用グルコース測定キットと組み合わせて使用され、血液中のグルコース（以下「血糖」という）を測定する既存品との同等性を有する自己検査用グルコース測定器の性能評価に適用される。

血糖以外に血中ケトン体など他の項目を測定する機能を有する自己検査用グルコース測定器は、本承認基準の適用範囲外である。

2．引用規格

この基準は、国際規格 ISO 15197:2003（体外診断検査システム－糖尿病管理における自己測定のための血糖モニターシステムに対する要求事項）を参照して作成されたもので、基本的に同規格に示された規格をそのまま引用している。

ISO 15197:2003 において引用された規格のうち、本邦又は外国規格に相当または同等以上の規格がある場合には、引用規格に代えてこれらの規格を使用することができる。

ISO 15197:2003, 体外診断検査システム－糖尿病管理における自己測定のための血糖モニターシステムに対する要求事項

ISO 13485, 医療機器－品質マネジメントシステム－規制目的のための要求事項

JIS C60068-2-64:1997, 環境試験方法－電気・電子－有効広帯域ランダム振動試験方法及び指針（IEC 60068-2-64:1993,環境試験－第2部: 試験方法－試験 Fh ：広帯域不規則振動（デジタル制御）及び指針）

JIS C1010-1:2005, 測定, 制御及び研究室用電気機器の安全性－第1部：一般要求事項（IEC 61010-1:2001, 計測,制御及び試験所用電気機器の安全要求事項－第1部：一般要求事項）

IEC 61000-4-2, 電磁両立性(EMC)－第4-2部:試験及び測定技術－ 静電放電イミュニティ試験

IEC 61000-4-3, 電磁両立性(EMC)－第4-3部:試験及び測定技術－ 放射、無線周波数,電磁界イミュニティ試験

JIS C1806-1:2001, 計測・制御及び試験室使用の電気装置－電磁両立性（EMC）要求（IEC 61326, 計測,制御及び試験所用電気機器－EMC要求事項）

3．用語と定義

3.1 測定器

本基準で測定器とは、下記に定義された JMDN コード番号：30854000、一般的名称：自己検査用グルコース測定器　の医療機器のうち、専用の体外診断用医薬品を用いて血糖を測定する医療機器を言う。

定義：自己検査用に血中グルコース又は血中ケトンを測定する測定器をいう。自己検査用グルコース測定器は、一般の人が自宅で使用できるように製造されたものである。

3.2 診断試薬

本基準で診断試薬とは、下記に定義された JMDN コード番号：30221003、一般的名称：自己検査用グルコースキット　の体外診断用医薬品のうち、専用の医療機器を用いて血糖を測定する体外診断用医薬品を言う。

定義:生体由来の試料を用いて、患者自らがグルコースの測定または検出を目的としたキット。主に糖代謝機能障害及び異常を伴う各種疾患（糖尿病他）の経過観察等に使用さ

れる。

3.3 自己検査用測定システム

本基準で自己検査用測定システムとは、前記 3.1 項の測定器および前記 3.2 項の診断試薬とを組み合わせて使用する自己検査用血糖測定システムを言う。

4．安全性および信頼性試験

4.1 全般的要求事項

4.1.1 試験計画書

試験計画書は、試験計画、試験結果の分析手順、試験結果の受入れ基準について記載し、さらに、試験に使用すべき測定器の数、診断試薬の数量および測定器 1 台当たりの繰り返し測定数を記載する。

4.1.2 測定器および診断試薬

試験には通常の生産品から抽出された測定器および診断試薬を使用し、試験に使用する測定器の台数は、測定器単体で行う試験（4.2 項から 4.8 項に規定）においては少なくとも 3 台を使用し、診断試薬を用いて行う試験（4.9 項から 4.12 項に規定）では少なくとも 10 台の測定器を使用すること。

4.1.3 許容基準

4.10 項から 4.12 項 に規定する試験における許容基準は 5.4 項の自己検査用測定システムの精確さの基準を考慮して定められるべきであり、自己検査用測定システムは個々の試験計画の許容基準を満たしていること。

4.2 感電に対する保護

JIS C1010-1:2005 の要求事項又は IEC 61010-1:2001 第 6 章に記載の要求事項に適合すること。

4.3 機械的な危険源に対する保護

JIS C1010-1:2005 の要求事項又は IEC 61010-1:2001 第 7 章に記載の要求事項に適合すること。

4.4 電磁両立性（EMC）適合試験

JIS C1806-1:2001 の要求事項又は IEC 61326 の要求事項に適合し、さらに ISO15197 付属書 A に明示の追加要求事項（IEC 61000-4-2, IEC 61000-4-3）に適合すること。

4.5 耐熱性試験

JIS C1010-1:2005 の要求事項又は IEC 61010-1:2001 第 10 章に記載の要求事項に適合すること。

4.6 耐湿性および耐水性試験

JIS C1010-1:2005 の要求事項又は IEC 61010-1:2001 の 11.1、11.2 および 11.3 項に記載の要求事項に適合すること。

4.7 防爆性試験

JIS C1010-1:2005 の要求事項又は IEC 61010-1:2001 の 13.1 および 13.2.2 項に記載の要求事項に適合すること。

4.8　部品

JIS C1010-1:2005の要求事項又はIEC 61010-1:2001の14.1、14.4、14.5および14.6項に記載の要求事項に適合すること。

4.9　性能確認試験

少なくとも10台の測定器を使用し、機械的強度試験（4.10項）、温度試験（4.11項）および高湿度暴露試験（4.12項）を実施する。これらの試験実施の前後において、測定器の温度を予め23℃±2℃に平衡させた後、性能確認試験を実施しなければならない。

性能確認試験に用いる試料は、製造販売業者が推奨する管理物質又は他の適当な代替物質を使用するのが望ましいが、自己検査用測定システムの性能が影響を受けていないことを検証するために、グルコースと反応した診断試薬に相当する模擬チェック片あるいは製造販売業者が推奨する管理物質の分析に用いる同様な代替物を用いてもよい。

測定器に由来する変動要因を、試料および診断試薬に由来する変動要因から分離することが困難な場合があるため、試験方法および許容基準を設定する際は、このことを考慮しなければならない。

試料の測定は、試験計画書に記載された手順に従って実施し、試験の前後において得られた平均グルコース濃度値および再現性を計算し、許容基準との差異を比較すること。

4.10　機械的強度試験

4.10.1　振動試験

JIS C60068-2-64:1997の要求事項又はIEC 60068-2-64:1993, 8.3項に記載された振動試験を実施するものとし、振動試験の前後において、4.9項に記載の性能確認試験を実施すること。

4.10.2　落下試験

JIS C1010-1:2005の要求事項又はIEC 61010-1:2001, 8.2項に記載された落下試験を実施するものとし、落下試験の前後において、4.9項に記載の性能試験を実施すること。

4.11　測定器の温度試験

4.11.1　測定器の高温度試験

環境温度23℃±2℃に平衡させ、4.9項に記載の性能確認試験を実施する。その後、環境試験機の設定温度を50℃±2℃に上げて、8時間放置した後、再び23℃±2℃の環境に戻し、もう一度、性能確認試験を実施する。

主たる反応部分を機器に内蔵していて取り出せない構造の測定器の場合には、設定温度を自己検査用測定システムの使用上限温度としてもよい。

4.11.2　測定器の低温度試験

環境温度23℃±2℃に平衡させ、4.9項に記載の性能確認試験を実施する。その後、環境試験機の設定温度を−20℃±2℃に下げて、8時間放置した後、再び23℃±2℃の環境に戻し、結露のない状態にてもう一度、性能確認試験を実施する。

主たる反応部分を内蔵していて取り出せない構造の測定器の場合には、設定温度を自己検査用測定システムの使用下限温度としてもよい。

4.12　測定器の高湿度曝露試験

少なくとも10台の測定器を使用し、環境温度23℃±2℃、相対湿度≦60%の環境下で十分平衡させた後、4.9項に記載の性能確認試験を実施する。その後、環境試験機の設定を温度32℃±2℃、相対湿度93%±3%（無結露）で48時間放置した後、再び23℃±2℃、相対湿度≦60%の環境に十分平衡させた後、結露のない状態において、もう一度、性能確認試験を実施する。

5　分析性能評価

5.1　全般的要求事項

製造販売業者の設計管理の一環として分析性能評価を実施し、ISO 13485に記載された要求事項を適用する。分析性能評価は文書化された試験計画書に従って実施し、試験計画書には試験の詳細、データーの解析手順および許容基準が記載されていること。

自己検査用測定システムの測定器、診断試薬およびそれらの付属品を含む全ての構成品は、販売用に生産された製品を代表するものを使用し、試験の前に、製造販売業者が推奨する管理手順に従って、指示通り調整されていること。製造販売業者により各測定前に調整するように指示されていない限り、繰返し測定の間には調整を実施しないこと。

5.2　再現性

5.2.1　共通事項

日内再現性および日間再現性については、5.3項の自己検査用測定システムの精確さに要求される性能基準を基に評価し、その許容基準が試験計画書に記載されていること。

5.2.2　日内再現性の評価

5.2.2.1　概要

日内再現性は、自己検査用測定システムの測定範囲全般にまたがる5種類のグルコース濃度の試料について評価し、1日を越えない時間内に、同一使用者が同一測定器で同一ロットの診断試薬を用いて測定する。

自己検査用測定システムの日内再現性が特定の診断試薬や使用者に依存しないことが示される場合には、一人の使用者が単一ロットの診断試薬を用いて評価してもよい。

なお、検量線の直線性が良好であり、5.4.1の自己検査用測定システムの精確さの要求事項を満たしている場合には、以下の表1に示される試料のうち試料1および試料5を含む少なくとも3種類の試料を用いて日内再現性を評価してもよい。

自己検査用システムの測定範囲が30～400mg/dlを越えている場合には、上記に加えさらに、上限付近および（または）下限付近の濃度を含む試料を用いて日内再現性を評価しなければならない。

5.2.2.2　測定試料

日内再現性の評価は血液試料を用いて実施する。血液試料は、ヒト静脈血を測定器又は診断試薬の製造販売業者から提供される情報に記載された抗凝固剤入りの試験管に採取して準備する。評価に使用するヒト静脈血のヘマトクリット値（Ht）は35～50%の範囲とすること。

血液試料の5種類のグルコース濃度は、表1に示す各濃度範囲の中に入るように選択し、そ

れぞれの試料のグルコース濃度を自己検査用測定システムで測定する。

各濃度範囲の血液試料を準備することが困難な場合、ヒト静脈血に以下の操作を加えて高濃度試料および低濃度試料として調製することができる。

高濃度試料を得るには、静脈血に0.9%生理食塩水を含むグルコース水溶液を適当量添加することにより調製してもよい。この時、希釈により試料成分に大きな変化を与えないよう注意すること。また、グルコースを添加した試料では、使用前に少なくとも15分間以上静置し完全に平衡状態になるまで待ってから使用すること。

評価中の解糖の進行を最小限に抑えるため、製造販売業者が推奨する解糖阻止剤（例マレイミド、フッ素塩、あるいはモノヨード酢酸など）を試料に添加しても良い。

低濃度試料を得るには、抗凝固剤を添加した静脈血を所望の血糖値が得られるまで室温下で放置し、自然解糖を利用して調製してもよい。

表1 － 日内再現性評価のための試料のグルコース濃度

試料番号	グルコース濃度範囲 mg/dl
試料1	30 ～ 50 mg/dl
試料2	51 ～ 110 mg/dl
試料3	111 ～ 150 mg/dl
試料4	151 ～ 250 mg/dl
試料5	251 ～ 400 mg/dl

5.2.2.3 診断試薬

測定器1台当たり各濃度の試料を、それぞれ繰り返し各10回測定するだけの診断試薬の数量が必要である。

5.2.2.4 測定器

製品を代表する少なくとも10台の測定器を準備すること。

5.2.2.5 評価手順

準備された個々の測定器について、以下の手順に従い、表1に示された各グルコース濃度範囲の試料を繰り返し10回測定する。複数の診断試薬のロットや操作者に対応するため、この手順を変更してもよい。

試料は23℃±5℃に平衡させ、評価中の温度は初期温度±2℃に維持しなければならない。

測定に際して、試料を取り出す前には静かに転倒混和を行い血球の沈降によるヘマトクリットの不均一が生じないよう確実に混和しなければならない。

各測定器に用いる診断試薬は、診断試薬のロット差を避けるため同一の診断試薬の容器または包装から取り出したものを使用する。個別に包装された診断試薬では同一ロットの診断試薬を使用する。

ア） 各測定器に、同一ロットまたは同一容器または同一包装の診断試薬を対応させる。

イ） 1 台の測定器について、診断試薬の容器または包装から一つの診断試薬を選び、試料を測定し結果を記録する。

所定量の試料を採取するのに、試料間の相互汚染がないように注意し、オートピペットを日常の試料採取の代用として使用してもよい。

ウ） 同一測定器についてイ)の操作を 9 回繰り返す。

エ） 残りの測定器でも同一試料を用いて、イ） および ウ） の操作を繰り返し行い、全ての測定器について 1 試料につき 10 回の測定を行う。

オ） 次に試料を取り替えて、同様に ア） から エ） の操作を行い、これを繰り返して最終的に全ての測定器と試料について各 10 回の測定を完了する。

カ） 各測定器について、10 個の測定値から平均値、標準偏差および変動係数を計算する。

キ） 10 台の測定器の総平均、総変動、総標準偏差および全体変動係数を求める。

上記の一連の測定を行う時には、各試料の最初の測定前と最後の測定の後に試料の一部を分取し、製造販売業者の社内基準測定法による測定（最低二重測定）を行い試料中のグルコース濃度の安定性を判定すること。

その結果、試料中のグルコース濃度が予め定められた安定性基準（例えば、最初と最後の測定値の差が、グルコース濃度 100mg/dl 越えで 4%を越えたとき、又はグルコース濃度 100mg/dl 以下で 4 mg/dl を越えたとき）に基づき判断し変化が認められる場合には、当該試料の結果を採用せずに、再測定を実施すること。

5.2.3 日間再現性の評価

5.2.3.1 概要

この評価は、一人の使用者が同一測定器と同一ロットの診断試薬を複数の日にまたがって使用する通常の使用状況を想定したものであり、3 種類のグルコース濃度について、複数の使用者と複数の測定器を用いて、各濃度について少なくとも 10 日以上にわたる日間再現性を評価すること。

日間再現性が診断試薬のロット差に依存しない場合には、単一ロットの診断試薬を用いてこの評価を実施してもよい。

5.2.3.2 測定試料

日間再現性の評価に用いる試料は、評価期間中の安定性が前もって検証された製造販売業者が指定する管理物質を用いて実施すること。

この評価に使用する 3 種類の試料のグルコース濃度を表 2 に示す。

表 2 － 日間再現性評価のためのグルコース濃度

濃度	グルコース濃度範囲 mg/dl
濃度 1	30 ～ 50 mg/dl
濃度 2	96 ～ 144 mg/dl
濃度 3	280 ～ 420 mg/dl

自己検査用システムの測定範囲が 30～400mg/dl を越えている場合には、上記に加えさらに、

上限付近および（または）下限付近の濃度を含む試料を用いて日間再現性を評価しなければならない。

5.2.3.3　診断試薬

測定器1台当たり各濃度の試料を、それぞれ繰り返し各10回測定するだけの診断試薬数量が必要である。

診断試薬のロットは単一ロットであることが望ましいが、もし異なるロットを使用する場合には、1台の測定器に使用する診断試薬は全て同一ロットとなるようにすること。

5.2.3.4　測定器

製品を代表する少なくとも10台の測定器を準備すること。

5.2.3.5　評価手順

準備された個々の測定器について、以下の手順に従い、表2に示された各グルコース濃度範囲の試料を1日に1回測定し、それを10日間に渡り計10回測定する。複数の診断試薬のロットや操作者に対応するために、この手順は変更してもよい。

各測定器に用いる診断試薬は、診断試薬のロット差を避けるため同一の診断試薬の容器または包装から取り出したものを使用する。個別に包装された診断試薬では同一ロットの診断試薬を使用する。

ア）　各測定器に、同一ロットまたは同一容器または同一包装の診断試薬を対応させる。

イ）　1台の測定器について、診断試薬の容器または包装から一つの診断試薬を選び、試料を測定し結果を記録する。所定量の試料を採取するのに、試料間の相互汚染がないように注意し、オートピペットを日常の試料採取の代用として使用してもよい。

ウ）　同一測定器で、各試料についてイ）の操作を行う。

エ）　残りの測定器でも同一試料を用いて、イ）およびウ）の操作を繰り返し行い、全ての測定器について1試料につき1日1回の測定を実施し、これを10日間繰り返す。

オ）　各測定器について、10個の測定値から平均値、標準偏差および変動係数を計算する。

カ）　10台の測定器の総平均、総変動、総標準偏差および全体変動係数を求める。

5.2.4　日内再現性と日間再現性に関するデーター解析と報告

日内再現性と日間再現性については、平均値、標準偏差および変動係数を計算する統計学的手順を示し、下記のデーターを報告すること。

ア）　各試料のグルコース濃度

イ）　各試料について得られたグルコース測定結果の平均値

ウ）　日内再現性について、グルコース濃度75 mg/dl以上の各試料では標準偏差と95%信頼区間および変動係数（CV）、75 mg/dl未満の試料では標準偏差と95%信頼区間

エ）　日間再現性について、グルコース濃度75 mg/dl以上の各試料では標準偏差と95%信頼区間および変動係数（CV）、75 mg/dl未満の試料では標準偏差と95%信頼区間

オ）　統計分析から除外した外れ値の要約と識別方法および検討結果（外れ値の識別に関するガイドラインはISO 5725-2:1994およびNCCLS EP5-Aにあるので参照のこと）

カ）　統計学的分析手法に用いた参考文献

5.3　自己検査用測定システムの精確さの評価

5.3.1　要求事項

自己検査用測定システムの精確さの評価に用いる試料および評価手順については、5.3.1.2項および5.3.2項によるか、または5.3.1.2-1項および評価手順5.3.2-1項によること。

5.3.1.1　概要

自己検査用測定システムの精確さの評価は、少なくとも100以上の試料について、少なくとも10日以上に渡って評価を実施すること。

また自己検査用測定システムによる測定値を、製造販売業者の社内基準測定法（すなわち社内標準あるいは自社標準測定操作法、又は等価な結果が得られることが示されているその他の検証済み測定操作法）で求めた基準グルコース濃度と比較すること。

5.3.1.2　試料（毛細血管血の場合）

試料は新鮮な毛細血管血で少なくとも100以上の試料を準備し、2台の測定器で測定し、さらに製造販売業者の測定手順で2重測定を行うこと。

ヘマトクリット値のように試料の制限条件が取扱説明書で記載されている場合には、製造販売業者の指示に従い除外すべき試料を測定対象から除外すること。

毛細血管血試料は皮膚穿刺（例えば指頭穿刺）により採取し、取扱説明書に従い必要に応じて前処理を実施する。試料が不足する際には2回目の皮膚穿刺を行うことが必要な場合がある。

低グルコース濃度試料や高グルコース濃度試料を十分な数量確保できない場合は、試料にグルコース溶液を添加するか、または自然解糖により濃度を調整し使用してもよいが、50 mg/dl から 400 mg/dl のグルコース濃度範囲では無調整の試料を使用すること。

自己検査用測定システムで測定されたグルコース濃度は表3に示すような分布を満たしていること。

製造販売業者の社内基準測定法による二重測定をおこなうために、測定器による最初の測定の直前および最後の測定の直後に試料の一部を分取しておいて社内基準測定法にて測定すること。

社内基準測定法の標準操作法が血液試料用でなく、血球の除去手順が示されていない場合には、血漿を得るために採取直後に試料の一部を1,000 Gで10分間遠心しなければならない。

試料の構成比率　%	グルコース濃度　mg/dl
5　%	＜ 50　mg/dl
15　%	50 ～ 80　mg/dl
20　%	80 ～ 120　mg/dl
30　%	120 ～ 200　mg/dl
15　%	201 ～ 300　mg/dl
10　%	301 ～ 400　mg/dl
5　%	＞ 400　mg/dl

表3　－　自己検査用測定システムの精確さ評価に用いる試料のグルコース濃度分布

5.3.1.2-1　試料（静脈血の場合）

試料は新鮮な静脈血で少なくとも 100 以上の試料を準備し、2 台の測定器で測定し、さらに製造販売業者の測定手順で 2 重測定を行うこと。

ヘマトクリット値のように試料の制限条件が取扱説明書で記載されている場合には、製造販売業者の指示に従い除外すべき試料を測定対象から除外すること。

静脈血試料は真空採血管または注射器により静脈より採取し、取扱説明書に従い必要に応じて前処理を実施する。

低グルコース濃度試料や高グルコース濃度試料を十分な数量確保できない場合は、試料にグルコース溶液を添加するか、または自然解糖により濃度を調整し使用してもよいが、80 mg/dl から 200 mg/dl のグルコース濃度範囲では無調整の試料を使用すること。

自己検査用測定システムで測定されたグルコース濃度は表 3 に示すような分布を満たしていること。

5.3.1.3　診断試薬

自己検査用測定システムの精確さの評価に用いる診断試薬のロットはできるだけ複数ロットにまたがることが望ましいが、もしロット間差が総変動に対して微小である場合には単一ロットの診断試薬を使用してもよい。異なるロットを使用する場合には、得られた測定値について使用したロットを記録しておくこと。

試験に必要な診断試薬の数量は、少なくとも 200 回の測定を行うための診断試薬の数が必要となり、これらは 10 以上の診断試薬の容器又は包装から選ぶこと。

5.3.1.4　測定器

二重測定に要する時間を出来るだけ短時間とするため、1 試料につき 2 台以上の測定器を使用してもよいが、その場合には各測定器で測定される試料数がほぼ均等になるようにすること。

5.3.1.5　環境

測定の環境温度は 23℃±5℃とする。糖尿病外来診療所あるいは病院で測定されるのが望ましいがこのときの室温変動範囲は通常 10℃以下である。

5.3.2　評価手順（毛細管血管血の場合）

自己検査用測定システムの精確さを評価するための最低限の実験計画の手順が以下に下記に示されている。評価には少なくとも 100 試料が必要で、各試料のグルコース濃度は表 3 に示した測定範囲に分布させる必要がある。複数の診断試薬のロットに適応させるため、以下の手順を変更してもよい。

各試料について、次のステップ ア）からカ）までを実施しなければならない。

ア）　診断試薬の容器または包装に番号を振り当てる（例えば 1 から 10）

イ）　皮膚穿刺により新鮮毛細血管血試料を得る。

ウ）　製造販売業者の測定手順による二重測定用に試料として試料の一部を分取する。もし製造販売業者の測定手順が血漿試料用であった場合には、血漿試料を準備する手順（例えば　細胞成分を除くための 1,000G、10 分間の遠心）を個々の試料について実施する。

エ)　1番目の容器または包装から2つの診断試薬を取り出し、2台の測定器を使用してグルコース濃度を測定する。

試料は製造販売業者の取扱説明書に記載された方法（例えば　皮膚穿刺物から直接）により診断試薬に適用する。5.3.1.2 に記載の調整された試料を使用する場合は、試料の温度などを考慮し、製造販売業者の取扱説明書に指示された手順を模擬した方法で使用しなければならない。

10回測定するごとに容器あるいは包装を変更し、すべての容器または包装の診断試薬を評価で確実に使用しなければならない。

オ)　製造販売業者の測定操作法で2回目の測定結果を得るために、ステップ ウ）を繰り返す。

カ)　試料の安定度を検証するために、製造販売業者の測定手順から得られた結果を評価する。

もし、これらの結果が予め定められたドリフトの基準に照らしてドリフトを示している場合は、その測定結果を除外する。（例えば　ドリフトはグルコース濃度 100 mg/dl を超える試料の場合には最初と最後の測定値の差が 4%未満、グルコース濃度 100 mg/dl 以下の試料では 4 mg/dl 未満であること）。除外した試料は同一のグルコース濃度範囲の別試料と置き換えなければならない。

キ) 所定数のデーターが得られるまで、次の対象から試料を採取し、ステップ イ）から カ）を繰り返す。

5.3.2-1　評価手順（静脈血の場合）

自己検査用測定システムの精確さを評価するための最低限の実験計画の手順が以下に下記に示されている。評価には少なくとも100試料が必要で、各試料のグルコース濃度は表3に示した測定範囲に分布させる必要がある。複数の診断試薬のロットに適応させるため、以下の手順を変更してもよい。

各試料について、次のステップ ア）からカ）までを実施しなければならない。

ア)　診断試薬の容器または包装に番号を振り当てる（例えば1から10）

イ)　静脈から採血した静脈血試料を得る。

ウ)　製造販売業者の測定手順による二重測定用に試料として試料の一部を分取する。もし製造販売業者の測定手順が血漿試料用であった場合には、血漿試料を準備する手順（例えば　細胞成分を除くための 1,000G、10分間の遠心）を個々の試料について実施する。

エ)　1番目の容器または包装から2つの診断試薬を取り出し、2台の測定器を使用してグルコース濃度を測定する。

試料は製造販売業者の取扱説明書に記載された方法に準じて（例えば　塗布、点着、吸引）により診断試薬に適用する。5.3.1.2-1 に記載の調整された試料を使用する場合は、試料の温度などを考慮し、製造販売業者の取扱説明書に指示された手順を模擬した方法で使用しなければならない。

10回測定するごとに容器あるいは包装を変更し、すべての容器または包装の診断試薬を評価で確実に使用しなければならない。

オ)　製造販売業者の測定操作法で2回目の測定結果を得るために、ステップ ウ）を繰り返す。

カ） 試料の安定度を検証するために、製造販売業者の測定手順から得られた結果を評価する。

もし、これらの結果が予め定められたドリフトの基準に照らしてドリフトを示している場合は、その測定結果を除外する。(例えば　ドリフトはグルコース濃度 100 mg/dl を超える試料の場合には最初と最後の測定値の差が 4%未満、グルコース濃度 100 mg/dl 以下の試料では 4 mg/dl 未満であること)。除外した試料は同一のグルコース濃度範囲の別試料と置き換えなければならない。

キ） 所定数のデーターが得られるまで、次の対象から試料を採取し、ステップ イ）から カ）を繰り返す。

5.3.3 データー解析およびシステムの精確さの表示

5.3.3.1 概要

測定結果を以下の項に従ってプロットし、下記内容を報告する。さらに以下の手順の一つを用いて解析すること。

ア） 分析した全試料数

イ） グルコース濃度範囲

ウ） データーのプロット図

エ） 信頼区間を付した統計量のまとめ

オ） 統計分析から除外した外れ値の要約と識別方法および検討結果

外れ値の識別に関するガイドラインは ISO 5725-2:1994 および NCCLS EP5-A に示されているので参照のこと。

許容される最低限の精確さを求める際には、一連のデーターから外れ値を除外しない場合があるが（5.4.1 項)、中央の傾向と分散の推定を歪めることを避けるために数値的統計計算から外れ値は除外すべきである。外れ値は異なった表記でプロットすること。

カ） 統計分析手法の参照文献

自己検査用測定システムの測定値が異なった試料成分を用いた場合の測定値（例えば　血漿値）として表示される場合には、製造販売業者は表示換算の詳細とそれを裏付ける妥当性確認データーを必要に応じて提出すること。

5.3.3.2 自己検査用測定システムの精確さの分析

プロットは二重測定基準値の平均値を独立変数とし、自己検査用測定システムにより得られた個々の測定結果と二重測定基準値の平均値との差を従属変数としてプロットすること。

差をプロットする方法は自己検査用測定システムの精確さを表現するのに推奨される。なぜなら、統計学的仮定が最小限であり、自己検査用測定システムの精確さの基準に合致するデーターポイントのパーセントおよびかたよりを求めることが簡単に計算できる。(NCCLS EP9-A2 を参照)

自己検査用測定システムの評価結果のプロットを図 1 に例示した。2 つの実線は 5.4 項で示す許容基準を示す。

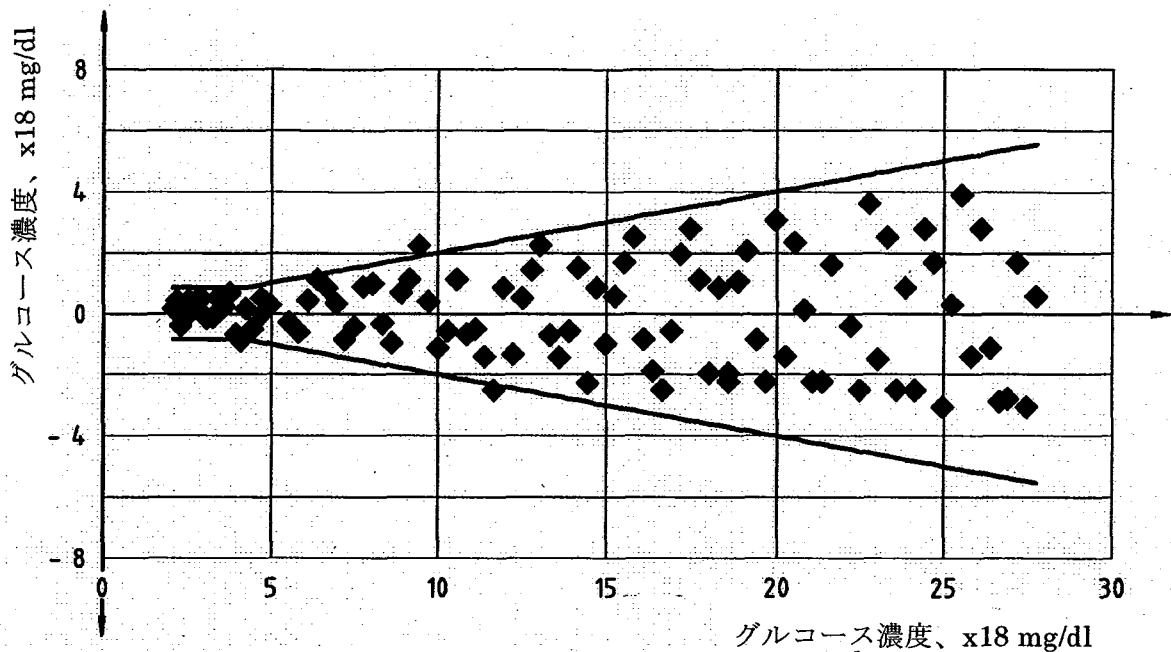



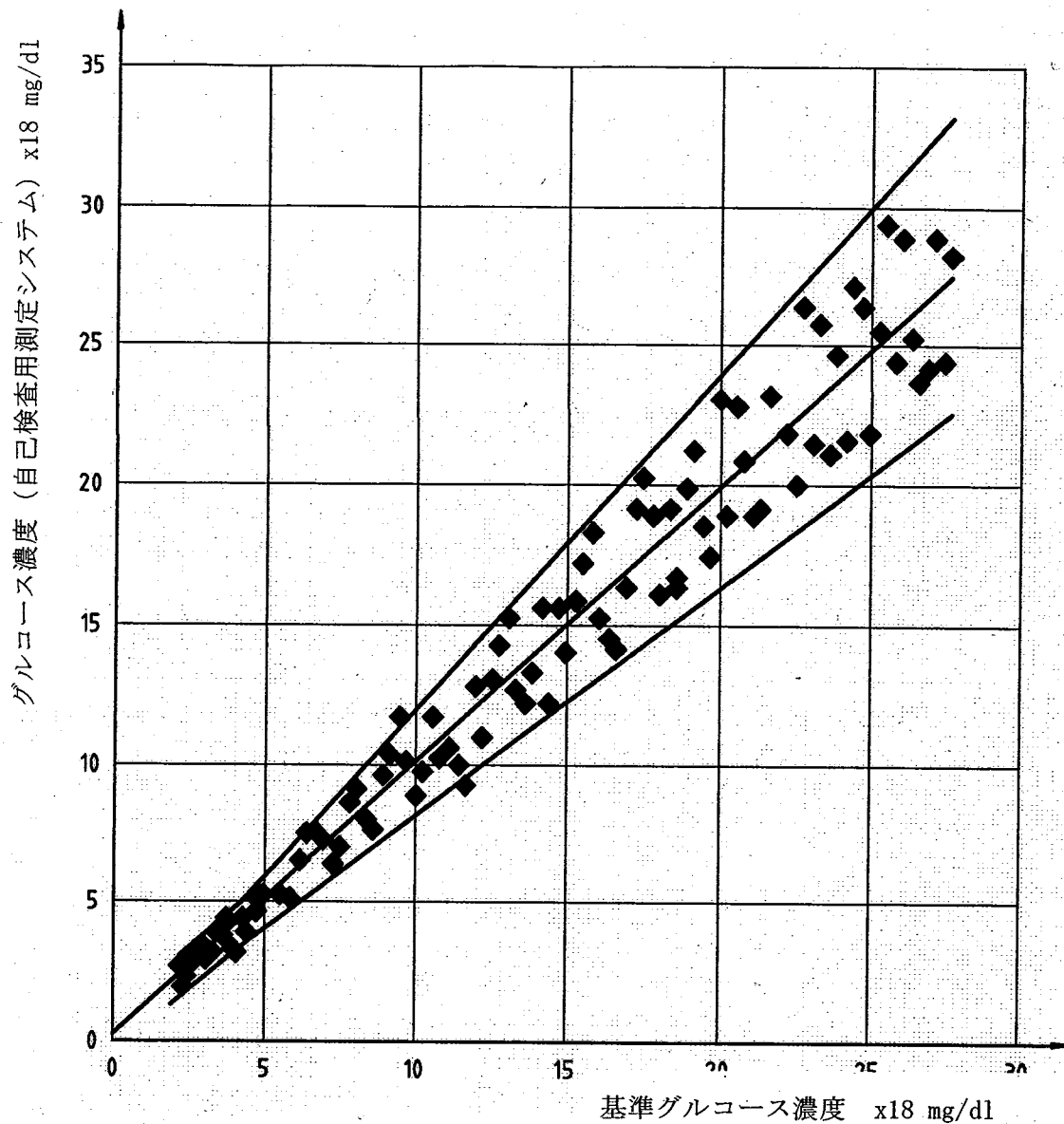
図１　－　自己検査用測定システムの精確さのプロット図

(ISO 15197:2003　P.22　より引用)

5.3.3.3　回帰分析

二重測定された基準値の平均値を独立変数とし、自己検査用測定システムの個々の測定値を従属変数としプロットする。X 軸および Y 軸は同一の単位および目盛間隔でプロットする。

回帰直線の傾きと Y 切片は適当な回帰分析手順で計算する。直線回帰を使用する場合は、偏差の推定値（標準誤差）(Ｓｙｘ）を計算する。プロット図には回帰直線と 45 度の直線（Y=X）を記入すること。

自己検査用測定システムの評価で得られたプロット図の一例を以下の図２に記す。図２の外側の２つの線は 5.4 項に記載された許容基準（75mg/dl 未満においては±15mg/dl、75mg/dl においては±15%）を示す。図２では回帰直線（図示の代わりに数式）および 45 度の直線（Y=X）が示されている。

y = 0.984 x + 0.20

R^2 = 0.9596

N = 200

図 2 ― 回帰プロット図

(ISO 15197:2003 P.23 より引用)

5.4 自己検査用測定システムの最小許容精確さ

5.4.1 自己検査用測定システムの精確さの要求事項

自己検査用測定システムの測定結果に対する最小許容精確さは下記の要求を満たさなければならない。

グルコース濃度 75 mg/dl 未満の試料においては、製造販売業者の測定手順の値の±15 mg/dl 以内に測定の 95%が入らなければならない。かつグルコース濃度 75 mg/dl 以上の試料においては±20%以内に個々の測定の 95%が入らなければならない。

5.4.2 評価データーの表示

グルコース濃度 75 mg/dl 未満とグルコース濃度 75 mg/dl 以上の試料のグルコース濃度により異なった基準が適用されるために、評価の結果を別々に示すこと。

ア) グルコース濃度 75 mg/dl 未満の試料の場合

基準グルコース濃度± 5 mg/dl、同± 10 mg/dl、同± 15 mg/dl の範囲に入るそれぞれの測定値のパーセントで示すこと。

イ) グルコース濃度 75 mg/dl 以上の試料の場合

基準グルコース濃度± 5 %、同± 10 %、同± 15 %、同± 20 %の範囲に入るそれぞれの測定値のパーセントで示すこと。

結果はそれぞれの濃度範囲について表 4 および表 5 で例示するような表形式にまとめて示されなければならない。 表 4 および表 5 は 100 個の対象から得られた 200 個の測定結果について 4.3.3.2 項 および 4.3.3.3 項で示した評価結果の表示の例である。

表 4 ― グルコース濃度 75 mg/dl 未満の試料における精確さの表示例

濃度差の範囲	±5 mg/dl 以内	±10 mg/dl 以内	±15 mg/dl 以内
測定数に占める割合	18/40 (45%)	28/40 (70%)	38/40 (95%)

表 5 ― グルコース濃度 75 mg/dl 以上の試料における精確さの表示例

濃度差の範囲	±5% 以内	±10% 以内	±15% 以内	±20% 以内
測定数に占める割合	30/160 (22%)	78/160 (49%)	136/160 (85%)	156/160 (97%)

5.4.3 自己検査用測定システムの精確さの評価

統計的な外れ値を含めて 100 個の対象から得た計 200 個の測定結果の全てを用いて自己検査用測定システムの許容性を求める。許容できる結果の数は、グルコース濃度 75 mg/dl 未満の範囲で許容できる数と、75 mg/dl 以上の範囲の許容できる数の和を求め、９５%以上が許容範囲に入らなければならない。

前項の例では、グルコース濃度 75 mg/dl 未満の試料では、40 例中 38 例が製造販売業者の社内基準法に対し±15 mg/dl 以内にあり、グルコース濃度 75 mg/dl 以上の試料では、160 例中 156 例が±20%以内にあったことを示している。従って、全 200 例中では 194 例 (97%) が 5.4.1 項に定義された自己検査用測定システムの最低許容性能基準を満たしている。